

Aus der Augenabteilung des St. Clara-Spitals, Basel
Leitender Arzt: Priv. Doz. Dr. med. Fr. Rintelen

Ueber gittrige Hornhautdystrophie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität
Basel

vorgelegt von
Paul Arquint
von Tarasp

Druck von J. Gut-Minder, Sursee
1948

Ein Beitrag zur Kenntnis der gittrigen Hornhautdystrophie

Herrn Professor Dr. A. Brückner verdanke ich bestens die Benützung der Bibliothek der Universitäts-Augenklinik Basel und der Bücherei der Poliklinik. Ebenso gebührt mein bester Dank Herrn Priv. Doz. Dr. med. Fr. Rintelen für die Ueberlassung des Themas und für seine zuvorkommende Mithilfe bei der Arbeit.

Aus der Augenabteilung des St. Clara-Spitals, Basel
Leitender Arzt: Priv. Doz. Dr. med. Fr. Rintelen

Ueber gittrige Hornhautdystrophie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität
Basel

vorgelegt von
Paul Arquint
von Tarasp

Druck von J. Gut-Minder, Sursee
1948

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Professor Dr. A. Brückner.
Tag der Promotion: 7. März 1947.



Es gibt familiäre degenerative Hornhautleiden verschiedenster Morphe. Bücklers hat in einer eingehenden Arbeit 1938 die vererbten Hornhautdystrophien als Krankheitsgruppe zusammengefasst und dadurch Ordnung in die grosse Menge der bis dahin veröffentlichten Kasuistik gebracht. Der Autor glaubt, alle Erscheinungsformen in drei spezifische Typen einteilen zu können:

1. Die bröckelige Hornhautdystrophie. (*Dystrophia corneae granulosa*).
Knötchenförmige Hornhauttrübung Groenouw (Typ I).
Familiäre Hornhautentartung Fleischer (Typ II).
2. Die fleckige Hornhautdystrophie. (*Dystrophia corneae maculosa*).
Knötchenförmige Hornhauttrübung Groenouw (Typ II).
Familiäre Hornhautentartung Fleischer (Typ I).
Familiäre fleckige Hornhautentartung (Fehr).
3. Die gitterige Hornhautdystrophie. (*Dystrophia corneae reticulata*).
Gittrige Keratitis (Haab).
Gittrige Hornhauttrübung (Dimmer).

Im Jahre 1944 erschien im englischen Schrifttum von Mutch ebenfalls eine umfassende Arbeit über die erblichen Hornhautdegenerationen, die offenbar zum grossen Teil auf der Bückler'schen Darstellung basiert.

Während die bröcklige und gittrige Hornhautdystrophie dominant vererbt werden, folgt die fleckige Hornhautentartung recessivem Erbgang.

Die gittrige Form der erblichen Hornhautdegenerationen ist selten. Seit Biber im Jahre 1890 zum ersten Mal in einer Dissertation über dieses Krankheitsbild berichtete, sind über Familien mit gittriger Hornhautdystrophie wenige Veröffentlichungen erschienen. Die meisten Publikationen beschränkten sich auf Einzelbeobachtungen.

Fuchs erkannte als erster, dass es sich bei diesem Leiden um eine Erbkrankheit handelte.

Sechs Generationen umfassende Familien mit hereditärer gittriger Hornhautdystrophie wurden von zwei Autoren veröffentlicht — Tritscheller 1921 und Frykholm 1935.

Vier Generationen — Pillat (1922), Groenouw (1933), Bücklers (1938).

Drei Generationen — Freund (1904), Doayne und Stephenson (1905), Reigel (1933), Hess (1905), Judd (1933), Saboe (1935), Freibërger (1936), Hesse (1939).

Ueberdies wurden Einzelfälle veröffentlicht oder an ophthalmologischen Tagungen gezeigt von Macnal (1907 und 1914), Evans (1930), Fehr (1904), Moxon (1914), Fuchs (1925), Cardell (1931), Hrubry (1939), (nach Mutch).

Hesse betont in seiner Arbeit (1939) mit Recht, dass gewöhnlich nur die Beschreibungen des vollentwickelten Krankheitsbildes veröffentlicht wurden, mit Ausnahme von Frykholm, Freund, Nemeth und Hesse.

Wir sind in der Lage, einen neuen Stammbaum von gittriger Hornhautdystrophie in wahrscheinlich vier, sicher aber in drei aufeinanderfolgenden Generationen zu veröffentlichen. Die jüngste Patientin ist ein fünfjähriges Mädchen, bei dem man allererste Veränderungen an der Cornea feststellen kann. Den Verlauf der Krankheit bei diesem Kind zu beschreiben wird eventuell einer späteren Arbeit vorbehalten sein.

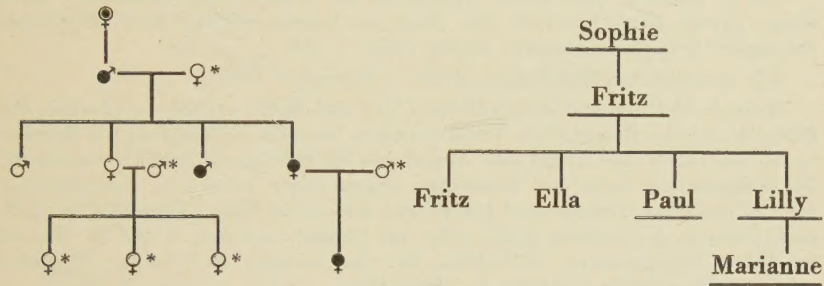
Die vorliegende Arbeit befasst sich mit einer Familie, in der vier befallene Mitglieder in drei Generationen vorkommen. Die Krankheit ist auf Frau Sophie R., geborene S. zurückzuführen, die 1870 in Dornstadt, Oberamt Freudenstadt, geboren, aus der Nähe von Stuttgart stammt (nach Aussagen ihres ebenfalls befallenen Grosssohnes Paul R. soll seine Grossmutter ein Findelkind gewesen sein). Um das Jahr 1888 kam sie als Hausangestellte in die Schweiz und gebar im Jahre 1889 als einziges Kind den von uns untersuchten befallenen Fritz R. Dieser kann sich aus seiner Kindheit nicht erinnern, dass seine Mutter Augenbeschwerden hatte. Zwischen dem 40. und 50. Altersjahr soll sie aber an doppelseitiger Hornhauttrübung gelitten haben. Sie war damals in fachärztlicher Behandlung. Irgendwelche Dokumente bezüglich ihrer damaligen Augenkrankung konnten nicht gefunden werden.

Von Fritz R. stammen vier Kinder, von denen zwei, ein Sohn und eine Tochter, befallen sind. Das fünfjährige einzige Kind der befallenen Tochter zeigt jetzt schon die ersten Zeichen einer beginnenden Hornhauterkrankung degenerativen Charakters beidseits, ohne dass vorerst

von einer typischen gittrigen Hornhautdegeneration gesprochen werden könnte.

Aus der Literatur sind erst zwei von Nemeth beschriebene Fälle bekannt, die in so jungen Jahren (5 und 6 Jahre) eine gittrige Hornhautdegeneration zeigten.

Der Stammbaum ergibt sich aus dem soeben Beschriebenen wie folgt:



- ♂ ♀ untersucht befallen
- ♂ ♀ untersucht nicht befallen
- ♀ nicht untersucht, wahrscheinlich befallen
- ♂* ♀* nicht untersucht, anamnestisch gesund

1. Fritz R., geboren 1889, Kaufmann.

Einziges Kind. Seine Mutter gebar mit 19 Jahren. Seine Frau stammt aus einer augengesunden Familie und hat immer gut gesehen.

Schon als Knabe mit 5 bis 6 Jahren litt er jeweils im Frühjahr und Herbst an «Augenentzündungen». Im übrigen hätte er gut gesehen. Diese Entzündungen seien etwa seit dem 30. Altersjahr ausgeblieben.

Im Jahre 1908 bestand Patient die Infanterie-Rekrutenschule. Er war ein mittelguter Schütze (Schiessbüchlein). Während des Militärdienstes hatte er keine Augenbeschwerden ausser nach einem Marsch (infolge Staubeinwirkung?), sodass er für 5 Tage in die Augenabteilung des Kantonsspitals Aarau evakuiert wurde. Die damalige Krankengeschichte, die uns freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurde, enthält als Diagnose beim Eintritt am 14. Mai 1909: Conjunctivitis catarrhalis oc. sin.

Es wurde eine «catarrhalische Gefässinjection» der Conjunctiva und eine Stippung der linken Hornhaut festgestellt. Nach fünf Tagen völlige Abblassung der Conjunctiva links. Der Patient wurde daraufhin wieder zur Rekrutenschule entlassen.

Während des 3. Wiederholungskurses sei ebenfalls eine Augenentzündung aufgetreten. Der Patient war zur Behandlung 6 Tage im Spital Liestal. Im Jahre 1911 wurde er wegen recidivierender Keratitis landsturmtauglich und im Jahre 1927 wegen seinem Augenleiden dienstuntauglich erklärt.

Seit dem 40. Altersjahr bestand ein erhöhtes Blendungsgefühl. Zwischen dem 25. und 30. Altersjahr musste er im Beruf umstellen, da er als Buchhalter nicht genau gesehen hätte und entweder über oder unter die Linien schrieb. Er geht daraufhin auf die Reise und fährt ohne Beschwerden Auto (mit Ausnahme von erhöhter Blendbarkeit). Zu dieser Zeit seien ihm zweimal Brillen verordnet worden.

Seit dem 50. Altersjahr begann die Sehkraft erheblich abzunehmen. Im Winter 1942/43 war er zur Kur in Davos zur Ausheilung einer Brustfellentzündung. Seit 1931 ist er unter ständiger Kontrolle beim Augenarzt.

Am 6. Februar 1946 wurde Patient in der Universitäts-Augenklinik Basel wegen grauen Stars operiert. Die Diagnose lautete: Gitterförmige Hornhautdystrophie beidseits. Catarakta senilis links.

Wir untersuchten den Patienten am 7. Dezember 1946.

Befund: Stellung und Motilität der Lider und Bulbi normal. Im Bereich der Bindehäute keine krankhaften Veränderungen. Normale Entwicklung der Brauenhaare. Die Cilien am Oberlid sind normal, am Unterlid etwas spärlich entwickelt. Die Conjunctivae tarsi der Unterlider zeigen etwas vermehrte Gefässfüllung, die Meibom'schen Drüsen sind jedoch gut erkennbar. Eine Pinguicula ist nicht nachzuweisen. Am rechten Auge, nahe am Limbus, zwischen 9 und 11 Uhr ist ein feiner Pigmentnaevus vorhanden. Die Conjunctivae tarsi beider Oberlider zeigen gleichen Befund wie die der Unterlider.

Bei der Untersuchung fällt eine deutliche Lichtscheu auf. Die Hornhäute lassen das Bild eines beidseits deutlich entwickelten arcus lipoides erkennen. Das Epithel erscheint beidseits, rechts ausgesprochener als links, etwas grob gestippt. Das Hornhautparenchym ist in den zentralen Teilen deutlich grau-fleckig getrübt. Die Trübung nimmt peripher ab, ihre Begrenzung ist unscharf. Die Vorderkammer ist links erheblich tiefer als rechts, beidseits frei von fremdem Inhalt. Die braun gefärbte Iris lässt zarte Stromazeichnung erkennen. Links besteht ein operatives Kolobom zwischen 12 und 1 Uhr. Die Lichtreaktion der Pupillen ist beidseits prompt und ausgiebig. Die Konvergenz ist gut; dabei ist rechts eine deutliche Naheinstellungsverengung der Pupille nachzuweisen, links gelingt dies kaum. Beim Versuch zu spiegeln erhält man rechts kaum rotes Licht, links ist oberhalb der Hornhauttrübung deutlich rotes Funduslicht zu sehen, jedoch ist infolge dieser Trübung kein deutliches Bild zu erhalten.

v. Frey'sches Reizhaar von 1 g/mm² wird rechts als Berührungsreiz empfunden. Infolge Empfindlichkeit (bei früheren Prüfungen seien langdauernde «Entzündungen» und Schmerzen die Folge gewesen) wird auf weitere Prüfung verzichtet.

Spaltlampe: Während im unmittelbaren Anschluss an den Arcus die Hornhaut fast klar ist, beginnen in etwa 1 mm Distanz die typischen sich verzweigenden gittrigen Trübungen, welche den tiefen Parenchymschichten anzugehören scheinen. Gegen das Zentrum zu sind jedoch auch oberflächliche Schichten beteiligt. Das Epithel wird an mehreren Stellen von grauen, umschriebenen Buckelbildungen vorgebuchtet, die zum Teil vor der Bowman'schen Membran, zum Teil aber auch hinter ihr beginnen. Die Hornhaut ist im ganzen eher verdünnt. Die zentralen Teile lassen eine diffuse Trübung erkennen, die das ganze Parenchym durchsetzen; hier sind nur noch wenige Gitterfasern feststellbar. Vereinzelt finden sich pigmentierte Flecken im Bereich der zentralen Trübung, offenbar in den tiefen Schichten des Epithels. Bei Betrachtung mit ganz starker Vergrößerung hat man den Eindruck, dass die Gitterfasern aus feinsten Hohlkanälchen bestehen.

Der Befund ist im Prinzip beidseits gleich, jedoch sind links die Gitterfasern weit weniger ausgeprägt. Sie erinnern übrigens stark an Eisblumenbildungen. Die zentrale Hornhauttrübung diffusen Charakters ist jedoch auch links sehr ausgeprägt. Links fehlt die Linse. Im Pupillarbereich sind organisierte Kapselreste vorhanden. Rechts ist die Linse gut zu erkennen; sie ist besonders nucleär und im Bereich der hintern Schale deutlich getrübt.

Javal rechts: Horizontal vollkommen irregulär. Kein scharfes Bild, Refraktion ca. 44 Dioptrien.

R	┌	44	Narbenastigmatismus und Astigmatismus irregularis
L	└	44	

Visus: Fingerzählen in 3 m.

2. Paul R., geboren 1923.

Als Kind Scharlach, Masern, Varicellen, Hepatitis epidemica, Röteln und Mumps.

Schon mit 4—5 Jahren hatte er häufig Augenschmerzen aber nie beidseits gleichzeitig. Diese Augenschmerzen seien bis vor kurzer Zeit vorgekommen. Seit zirka einem halben Jahr könne er ein Abnehmen der Schmerzen konstatieren. Auch in letzter Zeit seien die «Entzündungen» nie an beiden Augen zusammen vorgekommen. Kaum sei ein Auge schmerzlos gewesen, habe die Entzündung am andern begonnen und dies habe sich jahrelang auf diese Art abgespielt. In der Primar- und Sekundarschule waren geringere Beschwerden vorhanden; die stärksten Schmerzen seien vom 17. bis zum 20. Altersjahr aufgetreten. Während der Schulzeit stark wechselnde Sehschärfe. In den Zeiten, wo die Entzündungen sich häuften, habe er sozusagen nichts gesehen. Sowohl in die Nähe wie in die Ferne hat er schlecht gesehen. Besonders das Lesen habe Mühe verursacht. Der Patient führt seine «Entzündungen» auf Fremdkörperreiz (Staubeinwirkungen etc.) zurück. Infolge seiner Augenerkrankung konnte er keinen Beruf erlernen und wurde bei der Rekrutierung dienstuntauglich erklärt.

Befund: Ausgesprochene Synophrys. Narbenbildungen der Stirn, die in die linke Braue auslaufen. Die Lidspalten sind beidseits gleich weit. Die Lidbehaarung ist normal. Die Motilität der Lider und Bulbi ist uneingeschränkt. Die Conjunctiva tarsi zeigt vermehrte Rötung und erweiterte Gefäße, von denen vor allem die Venen betroffen sind. Irgend ein infiltrativer Prozess an den Conjunctiven ist nicht zu erkennen. Die episkleralen Venen sind ebenfalls auffallend weit. An beiden Augen ist eine ganz leichte pericorneale Injektion feststellbar. Die Hornhaut lässt zentral allerfeinste Trübungen mit unscharfer Begrenzung gerade erkennen. Während die rechte Hornhautoberfläche überall spiegelt, findet sich links parazentral bei 6 Uhr ein feiner Stippungsbezirk. Vorderkammern von normaler Tiefe; Iris von grün-brauer Farbe. Die Pupillen sind nicht ganz rund, die rechte ist eine Spur weiter als die linke. Lichtreaktion und Naheinstellungsverengung erfolgen beidseits prompt und ausgiebig. Im durchfallenden Licht ist die corneale Trübung sehr deutlich vor der rot auf-

leuchtenden Pupille in fleckiger Anordnung zu erkennen. Es besteht eine Tortuositas vasorum. Die Papillen sind gut gefährdet und scharf begrenzt.

Spaltlampe: Bei der Untersuchung findet sich eine sehr typische, wenn auch nicht sehr dichte Gitterbildung, hauptsächlich im oberflächlichen Parenchym. Diese Gitterbildung ist im ganzen ringförmig angeordnet und betrifft das mittlere Hornhautdrittel. Die limbusnahen Hornhautteile sind frei. Im Hornhautzentrum sind praktisch keine Gitterbildungen zu erkennen, dagegen besteht dort eine diffuse gräuliche subepitheliale Trübung; ausserdem sind vereinzelte punktförmige weissliche Trübungsherde unmittelbar subepithelial zu erkennen, die an einzelnen Stellen das Epithel vorbuckeln und so zur Stippung der Oberfläche Anlass geben. Der Befund ist beidseits im Prinzip gleich, jedoch sind links einzelne umfangreichere Epithelbuckel mit Stippung nachzuweisen. Die tieferen Schichten der Hornhaut, die im übrigen nicht verdickt ist, scheinen nicht verändert zu sein. Im Bereich von Vorderkammer, Iris und Linse ist kein krankhafter Befund zu erheben. Insbesondere ist die Linse vollkommen klar. Die zentrale subepitheliale diffuse Hornhauttrübung ist links eher ausgeprägter als rechts. Die Wassermann'sche Seroreaktion im Blut ist negativ.

Javal: Astigmatismus irregularis.

Refraktion ca. 55 D. rechts = links

Visus: R 0,1 mit — 2,0 0,2

L knapp 0,1 mit — 1,5 0,2

Normaler Farbensinn ist vorhanden.

3. Lilly M., geboren 1917, Hausfrau.

Als Kind litt die Patientin öfters an «Augenentzündungen», sie habe aber dabei gut gesehen. Im Jahre 1939 hatte sie erstmals Sehstörungen. Es sei damals ein Fremdkörper ins rechte Auge gekommen. Die Patientin wurde darauf augenärztlich behandelt. Jetzt sagt sie, sie leide an derselben Augenkrankheit wie ihr Vater. In häufigem Wechsel habe sie ein starkes Fremdkörpergefühl in den Augen, worauf dann jedesmal die Sehkraft schlechter sei. 1940 heiratete die Patientin. Ihr Mann stammt aus einer augengesunden Familie. Die Patientin hat ein fünfjähriges Mädchen.

Befund: Stellung und Motilität der Bulbi und Lider normal. Andeutung von Synophrys. Brauen und Wimperbehaarung normal. Die Conjunctivae tarsi zeigen mässige Erweiterungen der Gefässe bei gut sichtbaren Meibom'schen Drüsen. Die Conjunctivae bulbi sind praktisch reizfrei, wenngleich auch hier einzelne Gefässe etwas deutlicher zu erkennen sind als normal.

Die rechte Hornhaut lässt zwei paraxial gelegene feine Stippchen erkennen. Ihre Peripherie erscheint klar, während das Zentrum grau, unscharf begrenzt und getrübt erscheint.

Am linken Auge zeigt die Hornhaut ebenfalls zwei feinste Stippchenbildungen. Auch hier ist die Peripherie makroskopisch trübungsfrei, das zentrale Parenchym dagegen feinfleckig getrübt. Die Vorderkammer ist beidseits von mittlerer Tiefe und frei von fremdem Inhalt. Das Spiegeln ist rechts erheblich erschwert, die Papille jedoch normal. Links ist leichter zu spiegeln; auch hier haben Papille und Gefässe normale Beschaffenheit.

v. Frey'sche Reizhaare bis 30 g/mm² werden nicht empfunden. Die Sensibilität ist ausgesprochen herabgesetzt.

Die Stromazeichnung der Iris beidseits ist zart, von braungrünlicher Farbe.

Die Pupillen sind praktisch rund und isokor. Lichtreaktion und Naheinstellung erfolgen beidseits prompt und ausgiebig.

Spaltlampe: Die allerperiphersten Teile der Hornhaut sind klar. Schon nach $\frac{1}{2}$ mm beginnen ausserordentlich feine, sehr zahlreiche, zum Teil sternförmig angeordnete Gitterbildungen, die vor allem dem mittleren Parenchym angehören. Diese Gitterbildungen nehmen zuerst an Zahl zu, treten bis nahe an die Bowman'sche Membran und lassen das Hornhautzentrum frei. Diese Partie wird von einer diffusen fast strukturlosen Trübung eingenommen. An mehreren Stellen lassen sich, teils intraepithelial, teils subepithelial gelegene, milchig weisse, knötchenförmige Trübungen erkennen, die das Epithel teilweise stark vorwölben. Der Befund ist auf beiden Seiten prinzipiell gleich, jedoch sind die Gitterbildungen links wesentlich spärlicher und auch die zentrale Trübung ist links weniger ausgesprochen. Ebenso sind die knötchenförmigen Elemente links weniger zahlreich und weniger gross. Im schmalen Spaltlampenbüschel kann man feststellen, dass die milchige zentrale Trübung ihre grösste Intensität subepithelial aufweist, während die tieferen Schichten trübungsfrei sind. Die Hornhaut ist im ganzen eher etwas dünner als der Norm entspricht. Beide Linsen sind frei von Trübungen. Die Augen tränen nicht.

Javal:

R	46	rechts = links. Astigmatismus irregularis.
---	----	---

Visus: R 0,1 Gläser bessern nicht.
L 0,3 G. b. n.

Wassermann'sche Reaktion: negativ.

4. Marianne M., geboren 1941. Tochter von Lilly M. Erstmals untersucht am 12. Dezember 1946.

Bei makroskopischer Untersuchung sind die Augen völlig reizfrei. Das Kind zeigt keine Blendungserscheinungen und kein Tränen. Die Lidspalten sind beidseits gleich weit. Stellung und Motilität der Lider und Bulbi sind normal. Die brechenden Medien, auch die Hornhäute scheinen vollkommen klar. Die Iris weist keine Besonderheiten auf. Die Pupillenmotilität ist intakt. Im Augenhintergrund ist nichts Pathologisches zu finden. Die Skiaskopie (ohne Mydriase) ergibt eine ganz geringfügige Hyperopie.

An der Spaltlampe zeigt das Hornhautepithel in den unteren Teilen allerfeinste Oedembildung (so wie man sie etwa nach Einwirkung von Anaestheticis feststellen kann). An der Hornhautsubstanz lässt sich besonders in den abhängigen Partien und unweit vom Limbus entfernt eine eigenartige körnige Auflockerung des Parenchyms feststellen. Diese Körnchen sind an einzelnen Stellen gleichsam strichförmig in die Länge gezogen. Die Veränderung betrifft hauptsächlich das oberflächliche Parenchymdrittel, während die tieferen Teile praktisch homogen erscheinen. Die Hornhautdicke ist als regelrecht zu bezeichnen. An einzelnen Stellen lassen sich auch subepithelial gelegene stark lichtreflektierende weissliche Pünktchen und feinste Strichelchen nachweisen. Die geschilderten Veränderungen sind deutlich nur in einer intermediären Zone feststellbar. Die äusserste Peripherie und auch das Hornhautzentrum sind fast frei davon. Der Befund ist rechts eher etwas weniger ausgeprägt als links, aber auch hier deutlich und in gleicher Weise vorhanden.

Bei der Prüfung mit v. Frey'schen Reizhaaren wird rechts mit 10 g/mm²,

links erst bei 20 g/mm², mit reflektorischem Lidschluss beantwortet. Die Sensibilität ist deutlich herabgesetzt.

5. Fritz R., geboren 1924, Postangestellter.

Als Kind Otitis media. Im Jahre 1934 Commotio cerebri, 1940 Rubeolen. Eine habituelle Schulterluxation links wurde 1943 operiert. Aus letzterem Grunde wurde er dienstfrei. Hatte nie Augenbeschwerden, sieht subjektiv gut, trägt keine Brille.

Befund: Die Augen sind äusserlich reizfrei. Die Stellung und Motilität der Lider und Bulbi sind normal. Es zeigt sich eine starke Erweiterung der Venen im Bereich der Conjunctivae tarsi des Unterlides, in geringem Masse auch im Bereich des Oberlides. Die Cornea ist an beiden Augen vollkommen klar, spiegelt. Die Vorderkammern sind mitteltief, frei von fremdem Inhalt. Die Irisfarbe ist peripher grünlich, zentral bräunlich. Es ist eine starke Pupillenunruhe vorhanden. Die Pupillen sind isokor, die rechte ist nicht ganz rund. Die Lichtreaktion und Naheinstellungsverengung ist beidseits gleich prompt und ausgiebig.

Im durchfallenden Licht sind die Medien vollkommen klar. Zentraler Fundus o. B. Andeutung einer Tortuositas vasorum.

Auch an der Spaltlampe sind keinerlei Veränderungen an Epithel und Parenchym der Hornhäute zu erkennen; die Linse erweist sich als vollkommen klar. Der Befund ist an beiden Augen gleich.

Javal: $\begin{array}{l} 45 \\ | \\ \text{---} 44,5 \end{array}$ beidseits.

Visus: beidseits 1,25 mit — 0,5 knapp 1,5.

6. Ella W. geboren 1913, Hausfrau.

Kinderkrankheiten: Pocken, Masern, Otitis media. 1936 Sinusitis purulenta des Sinus frontalis. Im Frühjahr 1946 Nierenentzündung, war deswegen in ärztlicher Behandlung, aber nicht im Spital. Von Seiten der Nieren seien jetzt keine Beschwerden mehr vorhanden.

Augenerkrankungen waren nie vorgekommen. Sie habe seit ihrer Kindheit bis jetzt immer gut gesehen. Ihr Mann stammt aus einer augengesunden Familie. Auch die Kinder von 7½, 6 und 4 Jahren hätten nie Augenbeschwerden.

Befund: Die Brauen- und Wimperbehaarung ist normal. Im Bereich der Lidspalten sind keine krankhaften Veränderungen zu sehen. Die Conjunctivae tarsi et bulbi zeigen normale Gefässversorgung und normale Farbe. Die Hornhaut beidseits ist im fokalen Licht klar. Die hellbraun-grüne Iris zeigt feine zarte Felderung, verengt sich prompt auf Licht und Konvergenz. Im Bereiche der Hornhäute sind beiderseits sowohl makroskopisch als auch an der Spaltlampe keine Trübungen zu beobachten. Rechts ist ein schmaler temporaler Pigmentnaevus vorhanden. Im übrigen ist, abgesehen von einer Conjunctivitis simplex und einigen erweiterten Blutgefässen, ein völlig normaler Augenbefund zu erheben.

Visus: mit + 0,5 beidseits 1,5.

Alle drei von uns untersuchten von der Krankheit befallenen erwachsenen Patienten zeigen prinzipiell dasselbe klinische Bild. Die erhobenen Befunde lassen keinen Zweifel darüber bestehen, dass es sich in allen

Fällen um eine gitterförmige Hornhautdystrophie reiner Form handelt.

Der makroskopische Befund zeigt zuerst bei oberflächlicher Betrachtung, besonders bei den jüngeren Patienten, keine Besonderheiten. Die mit dem Alter zunehmende zentrale Trübung ist bei fokaler Beleuchtung sichtbar; an der Peripherie ist die Hornhaut nicht von jener Klarheit wie bei Gesunden und scheint im auffallenden intensiven Licht deutlich getrübt.

Erst die Spaltlampenuntersuchung ermittelt die typischen Zeichen der gitterförmigen Hornhautdegeneration:

Eine schmale Zone klarer Cornea von zirka $\frac{1}{2}$ bis 1 mm vom Limbus her freilassend, beginnen die von Haab, Dimmer, Bücklers u. a. beschriebenen «Gitterfasern», die sich nach allen Seiten, namentlich aber nach dem Zentrum erstrecken und sich vielfach dichotomisch verzweigend ein eigenartiges Flechtwerk bilden. Die einzelnen Gitterfasern (Haab) liegen nicht in derselben Ebene, sondern durchdringen das Parenchym in allen Richtungen; sie gehen nicht ineinander über und erzeugen keine Anastomosen. Dass es sich bei den Gitterfasern, die wie Sprünge im Eis aussehen (Bücklers), oder die mit Eisblumenbildungen verglichen werden können, um optische Inhomogenitäten mit von der umgebenden Hornhaut verschiedenem Brechungsindex handelt, konnte auch bei unsern Patienten festgestellt werden.

Im Zentrum, wo die Gitterlinien spärlich werden oder ganz aufhören, findet sich in allen Fällen eine diffuse Trübung des Parenchyms, die schon bei fokaler Beleuchtung sichtbar wird und sich auch unter der Spaltlampe nicht in distinkte Elementartrübungen auflösen lässt.

Ausser den Gitterbildungen und der zentralen, fast strukturlosen Trübung sind eigenartige kleine knötchenförmige milchig-weiße Trübungen, teils intraepithelial, teils subepithelial zu finden, welche die Hornhautoberfläche stellenweise vorbuckeln und so zur Stippung und irregulärem Astigmatismus Anlass geben.

Die von fast allen Autoren beschriebenen «Entzündungserscheinungen» konnten wir in allen unsern Fällen auf Grund der anamnestischen Erhebungen bestätigen und zwar waren sie bei zweien (Paul R. und seiner Schwester Lilly M.) unabhängig von den Jahreszeiten, während sie bei Fritz R. immer nur im Frühjahr und Herbst aufgetreten sind. (Pillat).

Lilly M. klagte öfters über Trockenheit in den Augen (Freund), so dass die Lider an den Augäpfeln zu kleben schienen (Bücklers). Tatsächlich hat man durch die Betrachtung mit der Spaltlampe den Eindruck, als

ob nicht die ganze Hornhautoberfläche gleichmässig von Tränenflüssigkeit benetzt würde.

Wie wir gesehen haben, hat Hesse in seiner Arbeit (1939) dargelegt, dass bis jetzt ausschliesslich das vollentwickelte Krankheitsbild Berücksichtigung gefunden hat und dass über den Beginn des Leidens nur wenig Beobachtungen vorliegen.

Frykholm erwähnt die gittrige Hornhautdystrophie bei einem 9jährigen Mädchen mit Gitterstrukturen der Hornhaut beidseits. Weitere Mitteilungen über junge Patienten liegen von Freund bei einem 13jährigen Knaben vor, der an der Hornhaut des rechten Auges Veränderungen zeigt, die der Autor als beginnende gittrige Hornhauttrübungen auffasst. Bachstesz gab von einem 13jährigen Jungen umfassendere Mitteilungen, bei dem an beiden Augen nach einer 1 mm breiten freien Randzone Trübungen vom Aussehen eines zarten Faserfilzes und feine gerade verlaufende und verästelte Fädchen und Strichelchen zu erkennen waren. Zwischen diesen befanden sich feine und feinste Fleckchen und Pünktchen. Schliesslich sah Nemeth bei einem 6 jährigen Mädchen und einem 5 jährigen Knaben winzige grauweissliche, dünne, ineinanderfließende Flecke und Striche an der Spaltlampe (nach Hesse). Hesse berichtet über den Beginn der Krankheit an Hand zweier seiner Fälle, einem 12- und einem 10-jährigen Mädchen. Er fand im Bereiche der Bowman'schen Membran oder in den vordersten Stromaschichten eine feinfaserige, feinstverästelte Unregelmässigkeit und nimmt an, es könne sich dabei um eine quellbare Substanz handeln. Ferner waren zarte umschriebene polygonale oder sternförmige Trübungen im Bereich der Bowman'schen Membran in den axialen Teilen der Hornhaut festzustellen. Des weitern waren bogenförmige Trübungen vorhanden, die als Spalten oder Brüche der Bowman'schen Membran aufgefasst werden könnten.

Alle diese Autoren beschreiben bei ihren jungen Patienten Hornhautveränderungen, die, wie uns scheint, auch bei den erwachsenen Patienten, nur in ausgeprägterem Masse vorhanden sind.

Bei der Tochter unserer Patientin (Lilly M.), der fünfjährigen Marianne M. sind Zeichen einer beidseitigen Hornhautveränderung vorhanden, sodass wir mit grösster Wahrscheinlichkeit über den allerersten Beginn der gittrigen Hornhautdystrophie berichten und so einen Beitrag zur Entwicklung des Leidens geben können.

Wenn man die Augen des Kindes ohne Hilfsmittel betrachtet, erscheinen beide normal. Die brechenden Medien, auch die Hornhäute

zeigen sich klar. Erst die Spaltlampe deckt die Veränderungen auf. An beiden Hornhäuten beobachtet man:

1. In den vom Unterlid bedeckten Abschnitten des Hornhautepithels allerfeinste Oedembildungen. Die gleichmässige Benetzbarkeit der Hornhautoberfläche lässt zu wünschen übrig (Xerose). Eine kolloidale Strukturveränderung scheint nicht unwahrscheinlich zu sein.
2. Besonders in den untern Teilen des Hornhautparenchyms, unweit vom Limbus entfernt, eine eigenartige körnige Auflockerung. Diese Körnchen sind an einzelnen Stellen gleichsam strichförmig in die Länge gezogen. Das oberflächliche Parenchymdrittel ist hauptsächlich verändert, während die tieferen Schichten homogen erscheinen.
3. An einzelnen Stellen sind subepithelial gelegene stark lichtreflektierende weisse Pünktchen und feinste Strichelchen vorhanden.

Alle geschilderten Veränderungen sind deutlich nur in einer intermediären Zone zu sehen. Die äusserste Peripherie und auch das Hornhautzentrum sind frei.

Nach diesen Beobachtungen ist der morphologische Entscheid nicht mit Sicherheit möglich, ob sich die gittrige Hornhautdystrophie in ihrem ersten Beginn durch eine Auflockerung (Oedem) des Epithels äussert oder ob primär die allerersten Veränderungen des Parenchyms als einzelne weisse Pünktchen und Strichelchen vorhanden sind. Die zweite Annahme scheint die wahrscheinlichere zu sein, denn bei einer zweiten Untersuchung des Kindes am 30. Januar 1947 sind die Epithelveränderungen, nach therapeutischer Anwendung von Vitamin A + D und «Larmes artificielles», fast völlig geschwunden, während die Parenchymveränderungen unverändert weiter bestehen. Die beschriebenen Pünktchen und Strichelchen werden aller Voraussicht nach als Dehiszenzen das Substrat der gitterförmigen Strukturen bilden.

Möglicherweise bildet die Veränderung des Epithels, seine Auflockerung, Anlass zu einer partiellen Desepithelisation (Berardi und Motolese, Bücklers), somit zu einem Freiliegen der Nervenendigungen der Hornhaut, woraus dann die ohne nennenswerte conjunctivale Injektion eingehenden Reizerscheinungen und «Entzündungsanfälle» resultieren würden.

Das klinische Bild präsentiert sich in unsern Fällen zum grössten Teil so, wie es von den meisten Autoren beschrieben worden ist. Unstimmigkeiten, die in der Literatur über den morphologischen Charakter

der gittrigen Hornhautdystrophie herrschen, führt Mutch, wohl mit Recht, zum grössten Teil auf die verschiedene Ausdrucksweise (*descriptive powers*) und je nach Autor sich ändernde bildliche Beschreibung (*literary ability*) zurück, als auf wesentliche Unterschiede im klinischen Bild.

Ueber Form und Aussehen der gitterförmigen Trübungen besteht in der Literatur im wesentlichen Einstimmigkeit. Haab beschreibt Veränderungen in den axialen Teilen der Hornhaut, die zuerst wie Wassertropfen aussehen, ferner, dass das Hornhautepithel abgehoben wird. Es wird sich dabei wahrscheinlich um dieselben milchigen kleinen Trübungen handeln, die wir beobachten konnten, welche die Hornhaut zum Teil beträchtlich vorbuckeln und schon früh Anlass zu irregulärem Astigmatismus geben. Ob es sich dabei auch um die gläsernen reflektierenden Flecken (Mutch) handelt, die zwischen den Linien eingestreut sind, ist nicht sicher zu entscheiden, ebenso bei den von Pillat und Meesmann beobachteten Trübungen von Bläschencharakter.

Die von Haab beschriebenen grauen höckrigen, über die Hornhautoberfläche vorspringenden Leisten konnten wir bei unsern Patienten nicht feststellen. Ebenso können wir die von Hesse angegebene Verbreiterung des Hornhautquerschnittes nicht bestätigen. Im engen Büschel der Spaltlampe war der Querschnitt bei unsern erwachsenen Patienten eher vermindert. Diese Beobachtung schliesst aber eine Quellung des Epithels, die zur Zeit eines «entzündlichen Anfalles» vorhanden sein könnte, nicht aus.

Aus dem Schrifttum ist zu entnehmen, dass die zentrale Trübung, die oft in verhältnismässig jungen Jahren beginnt, um mit dem Alter zuzunehmen, bei der gitterförmigen Hornhautdegeneration im Stadium der vollen Entwicklung des Krankheitsbildes in ausnahmslos allen Fällen vorhanden ist.

Der Abklärung und Einordnung zu bekannten Typen bedürfen noch jene Formen, die in keines der von Bücklers aufgestellten drei Krankheitsbilder passen. Möglich ist, dass Bücklers das Schema für seine drei erblichen Hornhautleiden etwas zu eng gefasst hat.

In den letzten Jahren sind von einigen Autoren Fälle von vererbten Hornhautdystrophien beschrieben worden, die zum Teil der einen, zum Teil der andern Bückler'schen Form glichen, ohne dass man sie hätte definitiv eingliedern können.

Cavka beschreibt einen Fall, den er mit Vorbehalt unter die gittrige Form einreihen möchte; jedenfalls zeigt sich nicht das ausgeprägte typische Bild der gitterförmigen Hornhautdystrophie. Allerdings konnte der Erbgang nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Pillat berichtet über eine vierte Gruppe von familiärer erblicher Hornhautdegeneration, die aus zentralen und peripheren Hornhautveränderungen besteht. Der Autor glaubt, sie keiner der bisher bekannten Formen zuteilen zu können. «Diese Veränderungen sind so charakteristisch, dass die Aufstellung einer neuen Gruppe gerechtfertigt erscheint.» Diese Hornhautdystrophie passt nach Pillat am ehesten unter die bröckelige Form, sie zeigt aber gegen die Peripherie radiär angeordnete kurze Striche, die eine entfernte Ähnlichkeit mit den bei der gittrigen Form vorkommenden «Gitterlinien» zeigen. Beginn und Verlauf konnte der Autor nicht mit Sicherheit bestimmen. Der vermutliche Erbgang ist dominant.

Des weitem haben Leopoldsberger und Meesmann Fälle von atypischen Hornhautdegenerationen beschrieben; der Erstere in einer Arbeit über einen Fall von atypischer Groenouw'scher Hornhautdystrophie. Jedoch scheinen auch hier bezüglich der Erblichkeit keine klaren Verhältnisse vorzuliegen.

Berardi und Motolese beschrieben 1938 eine Familie mit vererbter Hornhautdystrophie, die die Autoren ebenfalls nicht eingliedern können. Beim Durchgehen ihrer klinischen Bilder hat man manchmal den Eindruck, dass es sich um die gittrige Form handeln könnte; teilweise kann man aber, wie die Autoren, Zweifel hegen. Die Desepithelisation, die von ihnen beschrieben wird, würde jedoch die gittrige Dystrophie nicht ausschliessen.

Die Mehrheit der Autoren vertritt die Ansicht, dass Uebergangsformen vorkommen (Fleischer, Pillat, Leopoldsberger, Spicer, Doyne und Stephenson, Judd, Hesse). Atypische Fälle wurden von Pillat, Leopoldsberger, Mc Bain, Berardi und Motolese und Cavka beschrieben. Schulz ist sogar der Ansicht, dass Uebergangsformen sowohl in einer Familie zwischen den einzelnen befallenen Mitgliedern, als auch beim selben Patienten vorkommen.

Bücklers glaubt dagegen, dass keine Uebergangsformen existieren und auch Mutch pflichtet ihm mehr oder weniger bei.

Durch die verschiedenen veröffentlichten atypischen Fälle ist die Ansicht Bücklers etwas ins Wanken geraten; jedoch konnten grund-

sätzlich keine absolut sichern Beweise erbracht werden. Es wird noch einiger Zeit und vieler veröffentlichter Fälle bedürfen, um sich auf einer einheitlichen Basis einigen zu können.

Die Ansicht Bücklers hat immerhin noch Berechtigung, solange die weitaus grösste Zahl der familiären erblichen Hornhautdegenerationen sich zwanglos in sein System einordnen lässt. Familien, in denen angeblich atypische Formen der Hornhautdystrophie festgestellt wurden, bedürfen längerer Beobachtungszeit und wiederholter Spaltlampenkontrolle.

Uebergänge einer typischen Degenerationsform in die andere, etwa der gittrigen in die bröcklige, dürften ausserordentlich unwahrscheinlich sein. Ebenso wie Schulz's Annahme, dass beim selben Patienten zwei Formen zur Entwicklung gelangen. Nach unserer Ansicht besteht nur eine Möglichkeit für das Nebeneinanderbestehen zweier typischer Formen in derselben Familie: wenn der eine Elter mit der krankhaften Anlage der einen, der andere Elter mit derjenigen einer andern typischen Form behaftet ist, könnten sie nach dem Erbgesetz beide Formen der Sippschaft weitervererben. Dieser Fall dürfte aber nie oder höchst selten vorkommen.

Anders verhält es sich mit den eigentlichen Uebergangsformen, wie sie von Pillat, Cavka u. a. beschrieben wurden, die lediglich der einen oder andern, oder zwei Formen gleichen, ohne dass man sie eingliedern könnte.

Man ist versucht, auch aus letzterem Grunde, die vererbten Hornhautdegenerationen mit den progressiven tapeto-retinalen Affektionen in Parallele zu setzen. Die für die cerebro-retinalen Krankheiten typischen Gesetzmässigkeiten (Bing, Jendrassik, Londe u. a.) finden wir zum Teil auch bei den vererbten Hornhautdegenerationen. Nach Franceschetti gelten:

1. Homochrome Heredität: Bei Mitgliedern derselben Generation tritt die Krankheit im gleichen Alter auf.
2. Homologe Heredität: Mehrere Mitglieder homologer Generation sind vorwiegend vom selben Krankheitstyp befallen.
3. Progressivität: In der Regel unaufhaltsames Fortschreiten der Degeneration vom Moment der Manifestierung an.
4. Antizipation: Das Leiden pflegt meist in den jüngern Generationen früher und auch in schwererem Ausmasse aufzutreten.

Während die Punkte 1—4 auch für die vererbten Hornhautdystrophien Geltung besitzen, haben die beiden folgenden Grundsätze für

das Krankheitsbild der Hornhautdegenerationen keine unbedingte Gültigkeit.

5. Tendenz zur Bildung von Mischformen: Wie wir gesehen haben, sind Mischformen bei den familiären Hornhautdystrophien beschrieben worden, jedoch besteht der Eindruck, dass diese seltener vorkommen als bei den tapeto-retinalen Affektionen und dass eher die Tendenz zur Bildung der typischen Formen vorhanden ist.
6. Kombinationen mit angeborenen Defektzuständen und Missbildungen: Sie sind bei den vererbten Hornhautdegenerationen nicht beobachtet worden.

Wenn Hesse bei zwei seiner Patienten *ulcus ventriculi* oder *ulcus duodeni* gleichzeitig verzeichnet hat, so ist dies wahrscheinlich eine zufällige Koinzidenz.

Nach der heutigen Kenntnis über die Erbkrankheiten wird das Leiden von Generation zu Generation in gleichförmiger Weise weitergegeben, die Patienten zeigen somit mehr oder weniger deutlich dieselben klinischen Erscheinungsformen. Uebergangsformen und Veränderungen im Krankheitsbild dürften kaum bekannt sein. Wenn dennoch Typen gefunden werden, die in keine der allgemein bekannten Formen passen, so liegt die Folgerung nahe, sie als neue, sehr selten vorkommende Arten von erblicher Hornhautdystrophie aufzufassen.

Wenn wir zwischen Aetiologie und Pathogenese bewusst einen Unterschied machen, so darum, weil Aetiologie Krankheitsursache, Pathogenese aber Krankheitsentstehung bedeutet.

Jeandelize, Kraupa, Pascheff, Löwenstein, Pillat, sehen die Pathogenese in einer Trophoneurose im Bereiche des Nervus Trigemini. Hesse und Cavka messen den von ihnen gesehenen Gefässerweiterungen des Randschlingennetzes neben der Trophoneurose eine ursächliche Bedeutung zu. Bezüglich der Trübung im Zentrum der Cornea weist Pillat darauf hin, dass es sich um eine Stoffwechselträgheit im Hornhautgewebe handeln könnte.

Hesse will bei einem seiner Patienten den sicheren Zusammenhang eines Hornhautnerven mit der gitterförmigen Trübung gesehen haben.

Bücklers erwähnt in seiner Arbeit die Beweise Stankas, dass die glasähnlichen Streifen nicht mit degenerierten Hornhautnerven identifiziert werden können, weil:

1. die Streifen viel zu zahlreich sind,
2. bei Vitalfärbung die Nerven eine völlig verschiedene Affinität zu den Farblösungen haben,
3. man nirgends eine direkte Verbindung zwischen den vitalgefärbten Nerven und den ungefärbten Streifen feststellen kann (die Beobachtungen Hesses vorbehalten),
4. ein grundsätzlicher Unterschied in der Topographie der Nerven zur Anordnung der Streifen besteht,
5. die Sensibilität nicht so stark vermindert ist, wie man es bei einer so schweren Nervenveränderung erwarten müsste.

Bei unsern Patienten war ebenfalls ein Zusammenhang der Hornhautnerven mit der Gitterstruktur nicht nachzuweisen.

Auch Mutch ist der Meinung, dass es sich nicht um eine Trophoneurose handelt und begründet seine Ansicht folgendermassen: «Für die Permeabilität der Cornea ist notwendig, dass Endothel und Epithel sich in einem Normalzustand (healthy state) befinden. Es hat sich herausgestellt, dass das Oberflächenepithel unter nervöser Kontrolle steht; die Permeabilität ändert sich, wenn der Ve Nerv unterbrochen wird. Jede Störung im Mechanismus würde nicht nur die axiale Region, sondern die ganze Hornhaut betreffen.» Der Autor ist eher der Ansicht, dass es sich um eine ungenügende Versorgung von Seiten des Randschlingennetzes handelt. Am Schluss schreibt er kurz und klar: «Die Aetiologie ist unbekannt.»

An der Natur der gittrigen Hornhautdegeneration als Erb leiden dürfte nicht zu zweifeln sein.

Für die Manifestierung bestimmter Merkmale einer Erbanlage kommen häufig zwei oder mehrere Gene in Betracht (Polygenie oder Polyidie; so liegt zum Beispiel der Irisfarbe Polygenie zugrunde. Es dürfte daher angenommen werden, dass auch für den normalen Aufbau der Hornhaut mehrere Gene verantwortlich sind. Die Vererbung krankhafter Erbanlagen sind genau den gleichen Gesetzmässigkeiten unterworfen wie die normalen (aus Franceschetti: Die Vererbung von Augenleiden). Dieser Autor weist aber darauf hin, dass im Gegensatz zur Vererbung von Rassenmerkmalen, die in der Regel eine komplexe genotypische Grundlage haben, die Vererbung krankhafter Merkmale meist relativ einfache Verhältnisse hinsichtlich der Erbfaktoren zeigen, indem sie häufig durch einzelne Erbanlagen, also monogen bedingt werden.

Wie die Erbverhältnisse bei den familiären Hornhautdegenerationen liegen, kann nicht beantwortet werden. Man könnte sich vorstellen, dass dem Gen für den normalen Hornhautaufbau ein Hemmungsfaktor beigegeben ist, der die Entwicklung zwar nicht behindert, aber den normalen Fortbestand der klaren Cornea verunmöglicht.

Der Umweltfaktor im Sinne der Paravariation spielt im pathologischen Geschehen der hereditären Leiden gewiss eine grössere Rolle, als dies vielfach angenommen wurde. Allerdings muss daran festgehalten werden, dass die Erbkrankheiten — zu diesen sind die familiären Hornhautdegenerationen zu rechnen — zur Hauptsache endogen und nicht exogen bedingt sind.

Wenn dem Einfluss der Peristase eine gewisse Bedeutung beigemessen wird, so darf man auch bei hereditären Leiden nicht einem therapeutischen Nihilismus verfallen.

Ob eine Trophoneurose oder eine Ernährungsstörung von Seiten des Randschlingennetzes bei der Pathogenese die entscheidende Rolle spielt, ist unseres Erachtens schwer zu beweisen. Die von Hesse bei seinen Patienten gesehenen Erweiterungen der Gefässe des Randschlingennetzes können auch bei Personen vorkommen, die im übrigen einen ganz normalen Hornhautbefund zeigen.

Der Beginn der gittrigen Hornhautentartung wird von den meisten Autoren ins erste Lebensjahrzehnt verlegt. Die Ansicht Freunds, dass die Veränderungen immer erst nach dem Pubertätsalter auftreten, ist durch viele Beispiele widerlegt. Auch einer der unsern Fälle (Marianne M.) zeigt die ersten Anzeichen im 5. Lebensjahr. Vor dem 20. Lebensjahr kann man gewöhnlich mit blossem Auge noch nichts Krankhaftes erkennen (Bücklers). Jedoch sind wir der Ansicht, dass bei einzelnen Fällen schon früher Veränderungen ohne Spaltlampe zu sehen sind. Man hat den Eindruck, dass in einer erblich belasteten Familie die Krankheit von Generation zu Generation in einem früheren Zeitpunkt auftritt. Diese Erscheinung ist im Zusammenhang mit homochronen Leiden zuerst von A. v. Graefe bei der erblichen Katarakt beobachtet und als Antizipation bezeichnet worden; spätere Beobachtungen von Berry, Green, Gunn, Maunoir u. a. (Franceschetti). Ausserdem kennt man die Antizipation bei den schon genannten tapeto-retinalen Affektionen.

Die Spaltlampe deckt die typischen Zeichen schon in einem relativ frühen Zeitpunkt auf. Nach dem Schrifttum wird der Beginn zwischen

das 5.—14. Altersjahr zu verlegen sein, in einzelnen Fällen eventuell auf einen späteren Zeitpunkt.

Die Sensibilität ist nach etlichen Autoren in vollem Umfange erhalten: Berardi und Motolese, Mutch und Schulz (die beiden letzteren konstatierten dies bei der bröckligen Form). Bei Doyne und Stephenson, Pillat, Meesmann, Leopoldsberger ist sie stark, bei einem Fall von Haab ist sie nur wenig herabgesetzt.

Bei unseren Fällen ist die Sensibilität bei Fritz R. nicht oder nur geringfügig herabgesetzt (soweit die kursorische Prüfung Anrecht auf Gültigkeit erheben darf), bei Lilly M. und ihrer Tochter ist sie stark beeinträchtigt. Bei dem andern Patienten musste auf eine Sensibilitätsprüfung aus äusseren Gründen verzichtet werden.

Es scheint, dass eine herabgesetzte Sensibilität häufig vorkommt, dass sie aber nicht unbedingt zum Krankheitsbild der gittrigen Hornhautdystrophie gehört.

Ueberall stossen wir in der Literatur auf Beschreibungen von akuten «Entzündungserscheinungen». Die Patienten klagen über «Hitze» in den Augen, Lichtscheu, Tränen (Haab, Dimmer). Die Lider sind teilweise geschwollen. Die Ciliargefässe können ähnlich wie beim akuten Glaukomanfall stark gefüllt sein, ohne dass die Tension erhöht ist (Haab).

Die Attacken können trotz hochgradiger Lichtscheu und starkem Tränen auftreten, ohne dass das Auge gerötet ist (Bücklers). «Es kann sich daher bei diesen akuten Reizzuständen keinesfalls um echte Entzündungen handeln». (Pascheff). Ebenso sind Doyne und Stephenson der gleichen Ansicht.

Pillat fand die Entzündungen zu gewissen Jahreszeiten, meist im Frühjahr und Herbst, Bachstesz mehr im Winter.

Die männlichen Patienten unserer Familie hatten, nach der Anamnese zu schliessen, schon in frühester Jugend (Fritz R. mit 4—5 Jahren, Paul R. mit 5—6 Jahren) die besprochenen Reizzustände. Während bei dem einen (Fritz) die Erscheinungen regelmässig im Frühjahr und Herbst an beiden Augen gleichzeitig auftraten, litt sein Sohn Paul unabhängig von den Jahreszeiten abwechselungsweise, nie an beiden Augen zur selben Zeit, an schmerzhaften Attacken.

Anamnestisch hat Lilly M. die «Entzündungsanfälle» nicht so sehr in den Vordergrund gestellt wie ihr Vater und Bruder, dafür klagte sie über öfteres Trockenheitsgefühl und Klebenbleiben der Lider an den Augen.

Interessanterweise führen unsere beiden Patienten, Vater und Sohn, ihre schmerzhaften «Augenentzündungen» auf äussere Einflüsse zurück (Staub, Sonnenbestrahlung etc.)

Es scheint, dass die Hornhautnerven im Prinzip primär nicht beteiligt sind, sondern erst sekundär vom Krankheitsgeschehen in Mitleidenschaft gezogen werden. Es wird sich um Reizzustände der die Hornhaut versorgenden Nerven des Trigeminus handeln, vielleicht um Schädigung der sie möglicherweise begleitenden sympathischen Fasern. Die akuten Entzündungserscheinungen — schwache Gefässinjektion und gerötete Augen werden bei einem Teil der Fälle bestätigt — könnten reflektorisch in Erscheinung tretend Ausdruck einer Schädigung sympathischer Nerven darstellen.

Auffallend ist die ausgesprochene Hyposensibilität bei unserer fünfjährigen Patientin trotz leichter Corneaveränderung.

Nach Bücklers ist eine frühzeitige Verminderung der Sehschärfe auf die Irregularität der Hornhautoberfläche zurückzuführen.

Die mit fortschreitendem Leiden zunehmende Sehverschlechterung hat wohl ihre Ursache zum grössten Teil in der zentralen Trübung. Die gittrigen Trübungen, zumal sie gegen das Zentrum abnehmen oder überhaupt fehlen, haben keinen wesentlichen Einfluss auf den Visus.

Bei unseren erwachsenen Patienten betrug die Sehschärfe:

Fritz R., 56 Jahre: Fingerzählen in 3 m beidseits.

Lilly M., 29 Jahre: R: 0,1 G. b. n.; L: 0,3 G. b. n.

Paul R., 23 Jahre: R: mit -2 0,2; L: mit -1,5 0,2.

Es ist auch hier eine deutliche Progressivität zu konstatieren.

Der Verlauf ist progressiv und führt gewöhnlich früher oder später zu stärkster Einschränkung des Sehvermögens. Bei der Mehrzahl der Fälle ist mit einer fortschreitenden Sehverschlechterung zu rechnen. Die den Visus betreffende Prognose ist daher sehr ungünstig.

Wenn Haab von Fällen mit gutartigem Charakter spricht, so dürften dies, wie er selbst betont, seltene Ausnahmen sein. Ebenso hat A. Fuchs relativ günstige Fälle fortgeschrittenen Alters beschrieben.

Ueber das anatomische Substrat der gittrigen Hornhautentartung herrscht Unklarheit, zumal sehr wenige histologische Untersuchungen vorliegen. Haab glaubt an eine hyaline Substanz. E. Fuchs und Uthoff sind der Ansicht, dass es sich bei der gittrigen und knötchenförmigen Hornhauttrübung um die Ausscheidung einer anfangs amorphen Plasma-

masse handelt, die später hyalin oder amyloid umgebildet wird. Franceschetti und Babel hatten in ihrer Arbeit «Essai de classification anatomique des dégénérescences familiales et héréditaires de la cornée» keinen Fall von gitteriger Hornhautdystrophie. Sie stützen sich auf Maury, demzufolge das Substrat bei der gitterförmigen Dystrophie in einer hyalin-lipoiden Degeneration in Form von verstreuten Herden in der ganzen Dicke der Cornea zu suchen ist. Aus der eben angeführten Arbeit ist zu entnehmen, dass es sich bei jeglichem Untersuchungsmaterial um Paraffinschnitte gehandelt hat und somit wahrscheinlich um Alkoholhärtung. Es ist zur Genüge bekannt, dass diese Methode besonders bei einem feinen Gewebe wie dem der Cornea Schrumpfungsercheinungen hervorruft; bei der Beurteilung der histologischen Präparate ist daher grösste Kritik am Platz. Das Gelatineeinbettungsverfahren scheint uns für solche Fälle zweckmässiger.

Die Natur der Gitterlinien ist ebensosehr unklar. Die verbreitetste Ansicht fasst sie als Risse oder Kanäle im Hornhautgewebe auf, die eine andersbrechende Substanz enthalten.

Wenn man den Aufbau der normalen Hornhaut betrachtet, so erkennt man nach Koeppe im polarisierten Licht bei 40—60 facher Vergrösserung das interfasciculäre Kittliniensystem als Netzwerk sich vielfach etwa rechtwinklig kreuzender dunkler Linien. Sie sind im allgemeinen gerade, bisweilen dichotomisch verzweigt und strahlen vom Limbus unter bestimmten Winkeln ein. Die Kittsubstanz ist entweder einfach brechend oder mit radialen Achsen doppelbrechend (Eisler).

Daraus könnte die Vermutung entstehen, dass es sich bei den Gitterlinien um einen abnormen Aufbau und um pathologische Erweiterung des Kittliniensystems handeln könnte. Es sollte jedoch dieses Geschehen nicht zu sehr von morphologisch-physikalischen Gesichtspunkten aus betrachtet werden. Man wird erst dann im Erkennen und Beurteilen solcher pathologischer Veränderungen weiter kommen, wenn es möglich sein wird, die kolloidchemischen Strukturumwandlungen mit Hilfe unserer Untersuchungsmethodik zu erfassen.

Der dominante Erbgang scheint für die gitterige Hornhautdystrophie sichergestellt. Nach dem Schrifttum wurde bei allen Familien mit gitterförmiger Hornhautdegeneration, die durch verschiedene Generationen hatten verfolgt werden können, die dominante homochrome Vererbung der Krankheit bezeugt (Bücklers). Auch unsere Untersuchungen liefern dazu einen neuen Beitrag, der den dominanten Erbgang bestätigt. Die

Krankheit wurde von Sophie R., mit höchster Wahrscheinlichkeit aus der Familienanamnese zu schliessen, auf ihren Sohn Fritz übertragen, der seinerseits dieselbe zweien seiner vier Kinder weitervererbte; zufälligerweise genau in 50%, wie es dem dominanten Erbgang entspricht.

Wenn Berardi und Motolese in ihrer Arbeit über eine familiäre Hornhautdystrophie klaren dominanten Erbgang festgestellt haben, bestehen dort diesbezüglich doch einige Unklarheiten; nämlich zwei befallene Söhne (Roberto und Marino) stammen von anamnestisch gesunden Müttern (Rosa und Pierina, beide Cousinen aus der erkrankten Familie). Es eröffnen sich nur zwei Möglichkeiten dies zu erklären: entweder die zwei Mütter, die nicht untersucht wurden, sind ebenfalls befallen, welche Annahme die wahrscheinlichere sein wird, oder es handelt sich um eine unregelmässige dominante Vererbung in Form von fluktuierender Dominanz oder Dominanzwechsel. Da sonst bei allen Autoren ein klarer dominanter Erbgang vorliegt, dürften trotzdem keine Zweifel über den Erbmodus bestehen.

In diesem Zusammenhang muss kurz die eugenische Frage der Sterilisation und Eheberatung bei familiären Hornhautdegenerationen gestreift werden.

Bücklers schreibt in seiner Arbeit, dass die Träger der gittrigen Hornhautdystrophie als erblich blind zu bezeichnen seien und deshalb sterilisierungspflichtig sind. Demgegenüber ist A. Fuchs anlässlich einer Sitzung der ophthalmologischen Gesellschaft Wien vom 22. Mai 1939 anderer Auffassung, indem er beweist, dass die seinerzeit von ihm beschriebenen und auch von Bücklers zitierten Fälle bei wiederholter Nachuntersuchung auch in höherem Alter noch immer eine Sehleistung aufwiesen, die sie nicht als praktisch blind erscheinen liess.

Zur Zeit als Bücklers seine Zusammenfassung der erblichen Hornhautdegenerationen herausgab, bestand in einigen Ländern aus ideologischen Gesichtspunkten das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses. Die Sterilisation bei erbkranken Menschen dürfte heute in allen Rechtsstaaten praktisch auf freiwillige Basis gestellt sein, was im Hinblick auf die persönlichen Freiheitsrechte wohl auch richtig ist. Umso mehr muss besonders von den Aerzten durch vernünftige Eheberatung dahin gewirkt werden, dass Personen mit schweren erblichen Leiden freiwillig auf Nachkommenschaft verzichten.

Wir sind der Ansicht, dass dieses Postulat nach der nötigen Aufklärung von vielen Patienten erfüllt werden kann, sofern sie anderweitig gesund und besonders geistig normal sind (es bestehen keine positiven

Korrelationen zwischen den degenerativen Hornhauterkrankungen und anderen Erbleiden). Dies ist umso eher der Fall, als die Patienten eine gewisse Krankheitseinsicht besitzen. Zwei von unsern Patienten versichern, sie möchten unter keinen Umständen das ihnen nun zur Genüge bekannte Leiden auf ihre Kinder übertragen. Leider kam eine Beratung in einem unserer Fälle schon zu spät. Wir haben lediglich dahin zu wirken versucht, dass auf weitere Kinder verzichtet wird.

Hält man die Volksgesundheit als Ganzes im Auge, so spielen allerdings die relativ seltenen eigentlichen Erbleiden und die Frage, ob hier sterilisiert werden soll oder nicht, eine bescheidene Rolle, wenn man etwa an die Aufgabe denkt, die uns bei der Bekämpfung der eigentlichen Volksseuchen, der Tuberkulose und des Rheumatismus in sozialmedizinischer Hinsicht noch gestellt ist.

An der Spaltlampe gestaltet sich die Diagnose der gittrigen Hornhautdystrophie einfach. Nach Hesse könnten eventuell Verwechslungen mit folgenden Hornhauterkrankungen stattfinden:

1. mit einer herpetischen Hornhauterkrankung besonders dann, wenn einzelne Stellen sich mit Fluorescein färben lassen,
2. wenn eine gittrige Hornhautdystrophie mit Anfällen von Schmerzen und grösseren Epitheldefekten einhergeht, wurde ohne Spaltlampenuntersuchung häufig die Diagnose einer recidivierenden Erosion gestellt,
3. herrschen bei fortgeschrittenen Fällen die punktförmigen Erhabenheiten mit kleinen oberflächlichen Trübungen vor, ist die Verwechslung mit einer Keratitis punctata superficialis möglich,
4. wurde wiederholt das anfangs unklare Krankheitsbild bei Kindern mit einer Keratokonjunctivitis eczematosa, besonders ohne Spaltlampenuntersuchung, in Zusammenhang gebracht.

Differentialdiagnostisch sind drei Dinge von Wichtigkeit: Doppelseitiges Vorkommen, Spaltlampenbefund und Familienanamnese.

Als Behandlung wurde von den verschiedenen Autoren ziemlich alles versucht, was mit einiger Aussicht auf Erfolg angewandt werden konnte. Bücklers hat die Therapieversuche näher zusammengefasst. Es erübrigt sich hier, auf alle Behandlungsarten näher einzutreten. In Anbetracht der Erblichkeit des Leidens kann man verstehen, wenn Mutch schreibt, dass alle Formen gegen jegliche Therapie resistent seien. Immerhin wollen wir die am meisten Erfolg versprechenden Behandlungsversuche kurz hervorheben:

Bücklers sah eine beträchtliche Sehverbesserung nach interkurrenten Entzündungen der Cornea mit Vascularisation. In Anlehnung daran können Versuche mit Priscol-Salbe oder Tropfen gemacht werden.

Mutch will die Fehler des dioptrischen Systems mit Gläsern soweit als möglich korrigieren, daneben der Hebung des Allgemeinzustandes durch gute Ernährung und periodische Applikation von Vitamin A und B grössere Beachtung schenken.

Im Jahre 1938 erschien eine Arbeit von Seech und Le Grande Cooper, die eine gute Wirkung durch Iontophorese bei zwei Patienten mit Hornhauttrübungen sahen. Es handelte sich jedoch nicht um familiäre Hornhautdegenerationen.

Eine Behandlung, die am ehesten erfolgversprechend ist, dürfte die in neuerer Zeit häufiger ausgeübte Hornhauttransplantation sein. Diese kommt allerdings nur bei äusserst fortgeschrittenen Fällen in Betracht. Von der Heydt beschrieb 1939 einen solch behandelten Fall mit recht gutem optischem Resultat. Transplantationen wurden vorgenommen von E. Fuchs, A. Fuchs, Friede, Franceschetti und Kiewe, sowie Hilgartner und Henry (nach Bücklers). Franceschetti und Streiff bezeichnen nach ihren Erfahrungen die familiären Hornhautdystrophien als günstig zur Transplantation.

Bei unsern jüngeren Patienten wird durch Behandlung mit Unguentolan und larmes artificielles die Veränderung des Epithels hintanzuhalten versucht, eine Behandlungsweise, die sich nach Aussagen unserer Patientin Lilly M. als subjektiv günstig erwiesen hat.

Erst nach Beendigung vorliegender Arbeit, erschien in der Ophthalmologica, Dezember 1946, aus der Universitäts-Augenklinik Lausanne von Charlotte Hermann eine Arbeit mit dem Titel: «La dystrophie grilagée de la cornée.» Der Vollständigkeit halber müssen wir diese Arbeit in einem kurzen Postscriptum noch berücksichtigen.

Derzufolge wäre unsere Familie, eingeschlossen diejenige von Dr. O. Haab, die dritte mit gittriger Hornhautdystrophie, die in der Schweiz veröffentlicht wird. Verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den beiden von Ch. Hermann und uns beschriebenen Familien lassen sich nicht ermitteln.

Das klinische Bild ist auch hier typisch für die gitterförmige Hornhautdegeneration. Bei einem der Patienten wurde mit gutem optischem Resultat eine Hornhauttransplantation vorgenommen, sodass Material

zur histologischen Untersuchung erhalten wurde. Es wurde sowohl an der Spaltlampe als auch im mikroskopischen Präparat kein Zusammenhang mit den Hornhautnerven festgestellt.

Die Sensibilität kann anfangs normal sein, ist aber in den meisten Fällen herabgesetzt.

Beachtung verdient das bei einem Mitglied der Familie aufgezeigte Vorkommen von recidivierender Erosion ohne gitterförmige Trübungen (Schappert-Kimmijser, Somerset, Franceschetti), ebenso die Beobachtung von angeborenen Fehlern bei drei Patienten.

Uebergangsformen konnten ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

Die histologischen Beschreibungen bei gitttriger Hornhautdystrophie beschränken sich bis jetzt auf Löwenstein, Maury, Inouye und Hermann. Es wurden acidophile und basophile Granulationen gefunden; die letzteren korrespondieren mit den Buckelbildungen. Es ist möglich, dass die feinen acidophilen interlamellären Granulationen mit den in den Gitterfasern an der Spaltlampe beobachteten punktförmigen Trübungen identisch sind. Die Veränderungen betreffen in erster Linie das Stroma; Epithel und Membrana Bowmani werden erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen.

Welche Methode zur Präparation der histologischen Schnitte angewandt wurde, ist aus der Arbeit nicht ersichtlich; offenbar handelt es sich aber nicht um eine Gelatineeinbettung.

Zusammenfassung.

Es wird ein neuer, über drei Generationen beobachteter Stammbaum der sehr seltenen gittrigen Form der familiären Hornhautdystrophie beschrieben. Der rein dominante Erbgang des Leidens wird bestätigt.

Bei einem der betroffenen Patienten, einem 5-jährigen Mädchen konnten erstmals die Früh-Veränderungen der Erkrankung beobachtet und beschrieben werden. Es handelt sich dabei um einen fein-scholligen Zerfall der zentralen und oberflächlich gelegenen Teile des Hornhautparenchyms. Obwohl schon in diesem Stadium eine deutliche Verminderung der Berührungssensibilität nachzuweisen ist, können morphologisch keine Veränderungen an den Nervenfasern nachgewiesen werden.

Die Pathogenese wird auf Grund der Literatur und der eigenen Beobachtungen diskutiert. Eine Klärung ist auf Grund morphologischer-histologischer Untersuchungen offenbar nicht möglich.

Die rein symptomatische Therapie besteht im Frühstadium und solange die Visusbeeinträchtigung noch nicht allzu schwer ist, vor allem im Epithelschutz: physikalisch-chemisch mit künstlicher Tränenflüssigkeit, chemisch mit Vitamin A-Präparaten am besten in Salbenform. Im Spätstadium scheint die Hornhauttransplantation das Verfahren der Wahl.

Schrifttum.

- Babel, Jean: Le sort des greffons cornéens transplantés. — *Ophthalmologica*. Vol. 109. Jan. 1945.
- Berardi, M. e Motolese, A.: Distrofia corneale ereditaria familiare con disepitelizzazioni recidivanti. *Boll. Ocul.* 17, 711-728 (1938).
- Bourquin, J.: Dystrophie héréditaire de la cornée. — *Annales d'oculistique* 104^e année T. 178, p. 158 (1942—1945).
- Bücklers, Max: Die erblichen Hornhautdystrophien. — *Beiheft Klin. Mbl. Augenheilk.* 3. Heft, 1938.
- Bürki, E.: Ueber fleckige Hornhautdystrophie. (Ein neuer Stammbaum). *Ophthalmologica* Vol. 98 (Jan. 1940).
- Cavka, V.: Beitrag zur familiären Hornhautdegeneration. — *Klin. Mbl. Augenheilk.* 106, 348—352 (1941).
- * Daily, R. K.: Familial corneal dystrophy. — *Texas State Journ. of Med.* 1943. V. 39. May, p. 34.
- Eisler, P.: Die Anatomie des menschlichen Auges. *Kurz. Handb. d. Ophthalmologie*, Brückner - Schieck, Bd. I.
- Franceschetti, A.: Die Vererbung von Augenleiden. — *Kurz. Handb. d. Ophthalmologie*, Brückner - Schieck, Bd. I.
- Franceschetti, A. und Babel, J.: Essai de classification anatomique des dégénérescences familiales et héréditaires de la cornée. — *Ophthalmologica* Vol. 107. (Jan./Febr. 1944).
- Franceschetti, A. und Streiff, E. B.: Résultats fonctionnels dans 50 cas de Kératoplastie avec quelques détails sur la technique opératoire. — *Journ. Suisse de Médecine*, No. 46, p. 1371, (1943).
- Haab, O.: Die gittrige Keratitis. — *Z. Augenheilk.* 2, 235 (1899).
- Hermann, Ch.: La dystrophie grillagée de la cornée. (Contribution clinique et anatomo-pathologique). — *Ophthalmologica* Vol. 112, (Dez. 1946).
- Hesse, Erich: Beitrag zum Beginn und zur Erblichkeit der gittrigen Hornhautdystrophie. — *Graef. Arch.* 141, 1—19 (1939).

- von der Heydt, R.: Hornhautdystrophie und Plastik. Schweiz. med. Wschr. 1939 II., 1063.
- Hrubry, K.: Gitterige Hornhautdystrophie. — Klin. Mbl. Augenheilk. 103, 342 (1939).
- Leopoldsberger, W.: Atypische Groenouw'sche Hornhautdystrophie mit gutem Sehvermögen. — Graef. Arch. 143, 309 (1941).
- * Mc. Bain, E. H.: Hereditary corneal dystrophies. — Arch. of Ophth. 1942, 28th Dec. p. 1020.
- Mutch, J. R.: Hereditary corneal dystrophy. — British journ. of Ophthalm., Febr. 1944.
- Pillat, A.: Zur Frage der familiären Hornhautentartung: Ueber eine eigenartige tiefe schollige und periphere gitterförmige familiäre Hornhautdystrophie. — Klin. Mbl. Augenheilk. 104, 571—588 (1940).
- Rieger, H.: Erbfragen in der Augenheilkunde. — Graef. Arch. 143, 277 (1941).
- Seech, S. G. and Le Grande Cooper, W.: Experimental iontophoresis of rabbits corneas. Report of two cases of corneal dystrophy with treatment by ionic medication. — Arch. of Ophthalm. 20, 624—640 (1938).
- * Schulz, S.: Hereditary corneal dystrophy. — Arch. of Ophthalm. 1943. p. 523.
- * Wetzel, John O.: Groenouw's corneal Dystrophy. — American Journal of Ophthalm. Vol. 26, 1083 (1943).

Die mit * bezeichneten Autoren konnten nur im Auszug (American Journ. of Ophthalm.) gelesen werden.

